

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-111477

(43)Date of publication of application : 21.04.2000

(51)Int.Cl.

G01N 21/64

G01N 21/78

(21)Application number : 10-278453

(71)Applicant : HAMAMATSU PHOTONICS KK
AGENCY OF IND SCIENCE & TECHNOL

(22)Date of filing : 30.09.1998

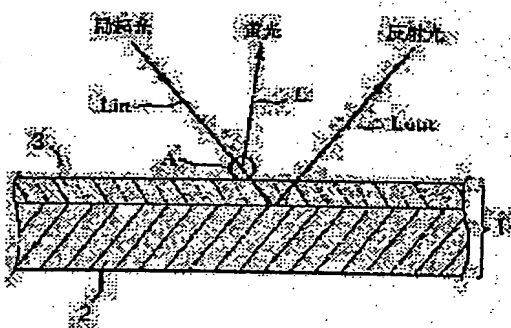
(72)Inventor : ISHIKAWA MITSURU
YASUDA TETSUJI

(54) SUBSTRATE AND APPARATUS FOR FLUOROMETRIC ANALYSIS

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a substrate and apparatus for fluorometric analysis in which fluorometric analysis can be conducted while prolonging the lifetime of fluorescence from a sample and enhancing S/N ration.

SOLUTION: Since a substrate 1 for fluorometric analysis comprises a silicon substrate 2 and a silicon oxide film 3 of 10 nm-2.5 . m thick formed on the side of the silicon substrate 2 to be bonded with a sample, quenching action of fluorescence due to the silicon substrate 2 is suppressed and the effect of noise light being emitted from the silicon oxide film 3 is reduced thus conducting fluorometric analysis efficiently. Furthermore, since the substrate for fluorometric analysis comprises a fluorescent region having the silicon oxide film 3 and a quenching region only of the silicon substrate 2, measurement efficiency can be enhanced significantly especially for a trace sample, e.g. a single molecule.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-111477

(P2000-111477A)

(43) 公開日 平成12年4月21日 (2000.4.21)

(51) Int. Cl.

識別記号

G 0 1 N 21/64
21/78

F I

G 0 1 N 21/64
21/78

テマコード (参考)

Z 2 G 0 4 3
C 2 G 0 5 4

審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 7 頁)

(21) 出願番号 特願平10-278453

(22) 出願日 平成10年9月30日 (1998.9.30)

(71) 出願人 000238436

浜松ホトニクス株式会社
静岡県浜松市市野町1126番地の1

(71) 出願人 000001144

工業技術院長
東京都千代田区霞が関1丁目3番1号

(72) 発明者 石川 満

静岡県浜松市市野町1126番地の1 浜松ホ
トニクス株式会社内

(74) 指定代理人 220000415

工業技術院産業技術融合領域研究所長 (外)

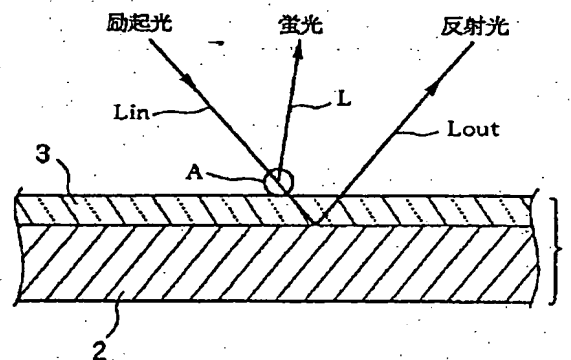
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 蛍光分析用基板及び蛍光分析装置

(57) 【要約】

【課題】 試料からの蛍光の蛍光寿命が長く、S/N比が向上された蛍光分析を行うことが可能な蛍光分析用基板及び蛍光分析装置を提供する。

【解決手段】 蛍光分析用基板1を、シリコン基板2と、シリコン基板2の試料が付着される面側に形成された厚さ10nm以上2.5μm以下のシリコン酸化膜3とから構成することによって、シリコン基板2による蛍光の消光作用を抑制し、かつシリコン酸化膜3から生じるノイズ光の影響を低減して、効率的に蛍光分析を行うことができる蛍光分析用基板を実現することができる。また、シリコン酸化膜3を有する蛍光領域と、シリコン基板2のみからなる消光領域とを有して蛍光分析用基板を構成することにより、特に単一分子の場合など微量な試料についての測定効率を大幅に高めることができる。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 蛍光分析を行う蛍光性分子を含む試料をシリコン基板の一方の面に付着させる蛍光分析用基板であって、

前記シリコン基板の前記一方の面側に、厚さ10nm以上2.5 μ m以下のシリコン酸化膜が形成されたことを特徴とする蛍光分析用基板。

【請求項2】 蛍光分析を行う蛍光性分子を含む試料をシリコン基板の一方の面に付着させる蛍光分析用基板であって、

前記シリコン基板の前記一方の面は、前記蛍光性分子を含む試料を付着させる領域である蛍光領域と、蛍光の発生が抑制される消光領域とに区分され、

前記蛍光領域は、前記シリコン基板の前記一方の面側に、厚さ10nm以上2.5 μ m以下のシリコン酸化膜が形成された部位上に形成され、

前記消光領域は、前記シリコン基板が露出された部位上に形成されていることを特徴とする蛍光分析用基板。

【請求項3】 請求項1または2に記載の蛍光分析用基板を用いて構成され、

前記蛍光性分子を含む試料を前記一方の面に付着させた前記蛍光分析用基板の局所領域に励起光を照射する励起光源と、

前記局所領域内の前記蛍光性分子を含む試料からの蛍光を検出し、前記蛍光の強度を測定する蛍光検出手段とを有する蛍光分析装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、蛍光性分子を含む試料を付着させて固定するための蛍光分析用基板、及びそのような蛍光分析用基板を用いて構成された蛍光分析装置に関するものである。

【0002】

【従来の技術】 蛍光分析を行う対象である蛍光性分子を含む試料を蛍光分析装置に対して配置または固定するための方法として、溶媒中に配置する方法と、基板の表面上に配置する方法とがあるが、このうち基板を用いた配置方法は、溶媒を用いた配置方法に対して、(1)溶媒のブラウン運動による影響がないので、試料の位置を局在化できること、(2)溶媒または溶媒に溶けている酸素などの他の物質による蛍光の消光や試料の光退色を避けることができること、などの利点がある。このような利点は、分析対象である試料の分子が少数、例えば1～10個程度、である場合に特に重要となる。

【0003】 このような蛍光分析用基板としては、従来例えばガラス、石英、サファイア等の、通常励起光として用いられる波長($\lambda > 200\text{nm}$)の光を充分透過する透明基板が用いられている。しかし、試料が単一分子である場合を含めて微量な場合には、励起光が基板を透過するときに生じる(1)基板の材料自身またはそれに含

まれる不純物による発光、(2)基板表面に付着した外来の汚染物質による発光、及び(3)基板材料に起因するレーリー散乱及びラマン散乱による光、によるノイズ光(N、Noise)の影響が、試料からの測定したい蛍光であるシグナル光(S、Signal)に対して大きくなって、測定上の問題となる。特に、励起光として短波長である紫外光を用いた場合に、その寄与は大きくなる。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】 ノイズ光を低減する方法として、そのような透明基板を薄くすることが考えられるが、その場合には、薄い基板作成の技術的限界に加えて、薄くしたことによって基板の機械的強度が低下し、実用上その扱いが困難となる。

【0005】 一方、特開平6-148076号にシリコン基板を蛍光分析用基板として用いることが記載されている。このようなシリコン基板は鏡面を有して反射基板を形成し、余分な励起光を反射することによって蛍光測定の視野から効率良く取り除いて、ノイズ光の寄与を低減することができる。

【0006】 しかしながら、シリコン基板を蛍光分析用基板として用いた場合、消光作用によってシグナル光である試料からの蛍光の蛍光寿命が短くなり、蛍光強度が減少する場合が見出された。この場合、ノイズ光に対するシグナル光の比であるS/N比が低下して蛍光の検出・分析の効率が悪くなる。

【0007】 本発明は、上記の問題に鑑みてなされたものであり、シグナル光の蛍光寿命を長くして、S/N比が向上された蛍光分析が可能となる蛍光分析用基板、及びそのような蛍光分析用基板を用いた蛍光分析装置を提供することを目的とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】 このような目的を達成するために、本発明による蛍光分析用基板は、蛍光分析を行う蛍光性分子を含む試料をシリコン基板の一方の面に付着させる蛍光分析用基板であって、シリコン基板の一方の面側に、厚さ10nm以上2.5 μ m以下のシリコン酸化膜が形成されたことを特徴とする。

【0009】 上記のように形成された蛍光分析用基板によれば、シリコン基板上にシリコン酸化膜を形成し、その表面に蛍光性分子を含む試料を付着させて試料の配置・固定を行うことによって、シリコン基板による消光作用を抑制し、シグナル光である試料からの蛍光の蛍光寿命が短くなることを防ぎ、S/N比を向上させることができる。この場合、シリコン基板は反射基板、シリコン酸化膜は透明基板の役割を果たすことによって、反射基板であるシリコン基板によって励起光を反射させて取り除くとともに、蛍光分析用基板全体の機械的強度を確保し、かつ、透明基板であるシリコン酸化膜によってシリコン基板による消光作用を抑制して、好適な蛍光分析用基板とすることができる。

【0010】特に、そのシリコン酸化膜の厚さを10nm以上とすることによって、シリコン基板による消光作用の影響を低減して、実用上十分な長さの蛍光寿命と、それによる蛍光強度の増加を実現することができる。また、シリコン酸化膜の厚さを2.5 μ m以下とすることによって、シリコン酸化膜を励起光が透過するときに発生するノイズ光への寄与を抑制することができる。

【0011】さらに、蛍光分析を行う蛍光性分子を含む試料をシリコン基板の一方の面に付着させる蛍光分析用基板であって、シリコン基板の一方の面は、蛍光性分子を含む試料を付着させる領域である蛍光領域と、蛍光の発生が抑制される消光領域とに区分され、蛍光領域は、シリコン基板の一方の面側に、厚さ10nm以上2.5 μ m以下のシリコン酸化膜が形成された部位上に形成され、消光領域は、シリコン基板が露出された部位上に形成されていることを特徴とする。

【0012】蛍光分析用基板上に試料を付着・固定して蛍光分析を行う場合に、基板上に付着した汚染物質（試料の分子以外の不純物分子）からの蛍光がノイズ光として生じ、S/N比を低下させる原因となる。これに対して、シリコン酸化膜を有する蛍光領域と、シリコン基板のみからなる消光領域とによって蛍光分析用基板を構成し、そのうち蛍光領域に試料を付着・固定することによって、シグナル光である試料からの蛍光についてのみ、その蛍光寿命が短くなることを防ぎ蛍光強度を維持し、一方、試料が付着されていない領域に付着している不純物分子からのノイズ光である蛍光については、逆に消光作用によってその蛍光寿命を短くして蛍光強度を減少させて、高いS/N比によってより効率的に蛍光分析を行うことが可能となる。

【0013】また、本発明による蛍光分析装置は、上記した蛍光分析用基板を用いて構成され、蛍光性分子を含む試料を一方の面に付着させた蛍光分析用基板の局所領域に励起光を照射する励起光源と、局所領域内の蛍光性分子を含む試料からの蛍光を検出し、蛍光の強度を測定する蛍光検出手段とを有することを特徴とする。

【0014】上記したような蛍光分析用基板を用いて蛍光分析装置を構成することによって、単一分子等の微量の試料についての測定を含めて、蛍光の測定及び分析を効率的に行うことができる蛍光分析装置とすることができる。

【0015】

【発明の実施の形態】以下、図面と共に本発明による蛍光分析用基板及び蛍光分析装置の好適な実施形態について詳細に説明する。なお、図面の説明においては同一要素には同一符号を付し、重複する説明を省略する。また、図面の寸法比率は、説明のものと必ずしも一致していない。

【0016】図1は、本発明に係る蛍光分析用基板の構成及び機能を概略的に示す断面図である。蛍光分析用基

板1は、シリコン基板2と、シリコン基板2の試料が付着される面側に形成されたシリコン酸化膜3とから構成されている。

【0017】励起光は、蛍光分析用基板1に対して斜め方向、例えば図中に示されている光路L_{in}の方向、から入射して、試料分子Aに照射される。これによって、試料分子Aは励起され、例えば光路Lによって蛍光を放出する。このとき、試料分子Aが付着している蛍光分析用基板1の上面を形成しているシリコン酸化膜3は透明基板として機能し、余分な励起光は、シリコン酸化膜3に入射・透過される。一方、シリコン酸化膜3の下面にあるシリコン基板2は反射基板として機能し、シリコン酸化膜3を透過した余分な励起光は、シリコン基板2の鏡面によって反射されて、光路L_{out}によって反射光として出射される。

【0018】すなわち、上記のような構成による蛍光分析用基板1とすることによって、反射基板であるシリコン基板2についていえば、その試料分子Aが付着・固定される面にシリコン酸化膜3が形成されていることによって、余分な励起光を反射して蛍光の視野から取り除く機能と、シリコン基板2に起因した消光作用の抑制とを両立させることができる。また、透明基板であるシリコン酸化膜3についていえば、十分な機械的強度を有するシリコン基板2上に薄い膜として形成されていることによって、余分な励起光を透過して蛍光から分離する機能と、励起光がシリコン酸化膜3を透過するときに生じるノイズ光の抑制とを両立させることができる。

【0019】図1に示された蛍光分析用基板1によるこのような効果を十分に得るためには、シリコン酸化膜3の好適な厚さの範囲を決定することが実用上極めて重要である。発明者らは、その範囲の下限を決定するために、シリコン酸化膜3の厚さと、蛍光寿命との相関について測定を行った。なお、絶縁体膜と蛍光寿命との相関については、アルミニウム基板に関して「J. Chem. Phys. Vol. 98, No. 7, p. 5276-5280 (1993)」に記載されているが、アルミニウムとシリコンとでは、その性質が全く異なる。したがって、シリコン基板におけるシリコン酸化膜による蛍光寿命の変化と、それによる消光作用の抑制効果とは、以下に示す発明者らによる測定結果によってはじめて明らかになったものである。

【0020】図2に、上述した測定によって求められた、酸化膜の厚さ及び蛍光寿命の相関を示す。また、実線は、上記文献に示されたアルミニウムについての計算に基づいて発明者らが検討し、必要な変更等を行った上でシリコンについて行った計算の結果である。測定は、1. 1nm、2. 0nm、4. 3nm、6. 2nm、9. 8nm、18. 2nm、及び26. 0nmの7種類の厚さのシリコン酸化膜が形成された基板を用いて行われた。これらの基板上の酸化膜の作成方法については、厚さ4. 3nm以上のものについては、はじめに厚さ26. 0nmのものを熱

酸化法によって作成し、それを濃度1.6%のHF(フッ酸)水溶液によって処理して作成した。厚さ2.0nmのものについては、水素終端した<100>面をプラズマ酸化させて作成した。また、厚さ1.1nmのものについては、自然酸化膜が付いた<100>基板をそのまま用いた。形成される酸化膜の厚さについては、HF処理の時間によって制御し、その厚さはエリブソメータによって評価した。また、厚さが薄い自然酸化膜については、オージェ電子分光法によって厚さを評価した。

【0021】上述した各々の基板上に、特開平10-185782号に記載されている方法によって、その蛍光特性が良く知られているローダミンBのメタノール溶液(10^{-4} M)を用いてローダミンBのフィルムを形成し、これを試料として蛍光寿命の測定を行った。測定系の概要のブロック図を図3に示す。CWアルゴンイオンレーザー91を励起光源(経路90a、波長488nm+514.5nm)としたフェムト秒モード同期チタンサファイアレーザー92の出力(経路90b、波長 \sim 800nm、繰り返し周波数 \sim 76MHz、パルス幅 \sim 100fs)の一部をシード光とし、再生増幅器93によって増幅した後(経路90c、波長 \sim 800nm、繰り返し周波数 \sim 200kHz、パルス幅 \sim 200fs)、光パラメトリック増幅器94を用いて、試料であるローダミンBの吸収帯の極大付近に波長変換(経路90d、波長 \sim 540nm、繰り返し周波数 \sim 200kHz、パルス幅 \sim 200fs)を行って、酸化膜が形成され、その上に試料が載せられている蛍光分析用基板1にその光を励起光として入射した。励起光の入射系には、適宜必要なレンズ系が設置された。

【0022】試料から発生した蛍光は、レンズ95によって集光かつ平行化された後、レンズ96によってポリクロメータ97の入射スリット上に結像された。ポリクロメータ97によって分光されたスペクトル(蛍光像)は、最終的にストロークカメラ98の光電面に結像され、波長及び時間が分解された蛍光の測定が行われた。

【0023】以上のようにして得られた図2に示す測定結果によれば、シリコン酸化膜3の厚さが15nm以下では、厚さの増加に伴って蛍光寿命が急激に増加していることがわかる。特にこの領域では、測定値が計算値をも大幅に上回っている。また、厚さが15nm以上になると、蛍光寿命の増加の程度が減少し、次第にある値に漸近し安定化している。この値は、石英基板上で得られた蛍光寿命2.6nsと対応している。この結果より、シリコン酸化膜3の好適な厚さの範囲の下限は、その蛍光寿命が漸近値の半分程度に達する厚さ10nmとすることが望ましい。なお、このような蛍光寿命の酸化膜厚さへの依存性は、前記の文献「J.Chem.Phys. Vol.98, No.7, p.5276-5280 (1993)」に記載されているように、原理的に蛍光物質の種類にはよらないものである。

【0024】一方、厚さの上限については、例えばレイリー散乱などによるノイズ光の影響の増加によって2.

5 μ mに制限される。厚さ2.5 μ m以下からのノイズ光については、空間的分離手段を用いずに、例えば光学フィルタのみで分離することが可能であるが、2.5 μ m以上の厚さとなると、ノイズ光の強度の増加とともに、空間的分離手段(例えばピンホールなど)をも併用することが必要となる。特に、微量な試料についての蛍光分析においては、しばしば蛍光を集光するためのレンズとして開口数(NA)の大きいものが使用されることがあるが、このような場合、特にシリコン酸化膜の2.5 μ mを超える深い領域からのノイズ光が蛍光と合わせて集光され測定されることになり、測定のS/N比を悪化させる原因となる。したがって、シリコン酸化膜3の好適な厚さの範囲の上限は、厚さ2.5 μ mとすることが望ましい。

【0025】以上から、本発明においては、シリコン酸化膜3の好適な厚さの範囲を10nm以上2.5 μ m以下としている。実用上は、測定を行うときに試料の量などの測定の諸条件に応じて、上記範囲内において最も好適な厚さを選択して使用すれば良い。

【0026】蛍光測定においては、蛍光分析用基板の表面に試料分子とは別に外来の不純物分子が付着し、ノイズ光の一因となる。特に、試料が単一分子など微量な試料である場合、これらの不純物分子に起因するノイズ光の影響を最小限に抑えるように基板を構成する必要がある。図4に、そのような基板の構成の一例を示す。また、図5は、図4に示した蛍光分析用基板のI-I矢印断面図である。なお、図5においては、説明のため試料分子A及び不純物分子Bが図示されている。

【0027】この蛍光分析用基板1は、蛍光領域1a(図中に円形で示された領域、符号はそのうちの1つに付されている)と、消光領域1b(上述した円形以外の領域)とを有して構成されている。測定に用いる場合には、このうちの蛍光領域1a上に試料分子が配置される。

【0028】蛍光領域1aは、シリコン基板2及びその上に形成されたシリコン酸化膜3からなる領域であり、蛍光領域1a上に配置された試料分子Aからの蛍光は、シリコン基板2による消光作用を受けることなく、十分な強度(十分な長さの蛍光寿命)の蛍光を発する。一方、消光領域1bは、シリコン基板2のみからなる領域であり、試料分子Aは配置されず、消光領域1b上の不純物分子Bからの蛍光は、シリコン基板2による消光作用によって極めて弱い強度に抑制される。このように、必要な部位にのみシリコン酸化膜3を形成して蛍光領域1aを構成し、それ以外の領域についてはシリコン基板2のみの消光領域1bとして不純物分子からのノイズ光を抑制することによって、特に微量な試料についての測定においてその効率を大幅に高めることができる。

【0029】本発明による蛍光分析用基板は、例えば特開平6-148076号に記載されているような蛍光分

析装置において適用することが可能である。図6に、そのような蛍光分析装置の一実施形態の構成図を示す。この装置は、試料分子が表面に付着した本発明による蛍光分析用基板1の表面に励起光を照射する励起光源10と、励起光の照射位置で試料分子からの蛍光を検出する蛍光検出手段であるフォトンカウンティングカメラシステム（カメラヘッド20、光学顕微鏡21、対物レンズ22、カメラコントローラ24、コンピュータ25、モニタ26、MOディスクユニット27）とを備えている。蛍光分析用基板1は、クラス1000以下のクリーンブースに配置され、清澄な雰囲気におかれている。この装置は、核酸の塩基や蛋白など、蛍光を発する様々なものを試料として用い得る。また、蛍光を発しないものであっても、蛍光性物質と結合させて同様に用い得る。

【0030】励起光源10としては例えば波長488nmのアルゴンガスレーザが用いられ、レンズ11を介して試料に励起光が照射される。また、励起光源10は、図に示すように励起光が蛍光分析用基板1に対して斜め方向から入射するように配置されている。

【0031】フォトンカウンティングカメラシステムは、試料の位置を検出するもので、微弱な光を検出できるものを用いる。ここでは、光学顕微鏡21、22を装着した浜松ホトニクス社のイメージング・画像解析システム（ARGUS 50 VIM 3）で構成し、光子を計数して2次元に微弱な光検出が可能になっている。光学顕微鏡21、22は、蛍光分析用基板1上の試料からの蛍光を集めるためのもので、ここでは、40倍（0.55NA）或いは100倍（0.75NA）の対物レンズ（NIKON）を有するものを用いて構成している。カメラヘッド20には、 512×512 画素で高感度のもの（VIM 3）が用いられ、40倍の対物レンズでの1画素の幅 $0.3 \mu\text{m}$ としている。蛍光分析用基板1からの蛍光がカメラヘッド20で画像信号に変換され、カメラコントローラ24、パーソナルコンピュータ25、モニタ26、及びMOディスクユニット27で信号の蓄積（蛍光のフォトンカウンティング）、画像処理、画像の表示、及び記録の保存がなされる。

【0032】なお、これらのフォトンカウンティングカメラシステムは、蛍光分析用基板1に入射される励起光の光路、及びその反射光の光路、以外の位置に配置されている。また、蛍光分析用基板1は、図示せぬ駆動装置により位置及び回転が制御され、測定される視野に入るようにその位置が制御されるように構成されている。

【0033】本発明による蛍光分析用基板は、上記した実施形態のものに限られない。特に、図4に示したような蛍光領域及び消光領域を有する蛍光分析用基板の場合

には、その蛍光領域形成のパターンは、用途に応じて様々な形態・形状に設定することが可能である。また、蛍光分析装置は、上記の構成に限るものではなく、様々な構成による蛍光分析装置に本発明による蛍光分析用基板を適用することができる。

【0034】

【発明の効果】本発明による蛍光分析用基板は、以上詳細に説明したように、次のような効果を得る。すなわち、シリコン基板及びシリコン酸化膜からなる基板を蛍光分析用基板として適用することによって、シリコン基板を反射基板、シリコン酸化膜を透明基板として機能させて、消光作用を抑制して蛍光寿命を長くし、かつノイズ光の寄与を抑えて測定のス/N比が改善された蛍光分析用基板とすることができる。このとき、シリコン酸化膜の厚さについては、10nm以上2.5 μm 以下に設定することによって、好適な特性を有する蛍光分析用基板を実現される。また、このような構成を、試料分子が付着される領域のみに形成して蛍光領域とし、それ以外の領域を消光領域として、蛍光分析用基板を構成することも可能である。これらによって、特に単一分子の場合など微量な試料についての測定を行う場合に、その測定効率を大幅に向上させることができる。

【0035】また、上記のような蛍光分析用基板を用いて蛍光分析装置を構成することによって、単一分子などの微量な試料を測定対象とする場合を含めて、蛍光測定の効率を高めた蛍光分析装置を実現することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明に係る蛍光分析用基板の一実施形態の構成を概略的に示す断面図である。

【図2】シリコン基板を用いた蛍光分析用基板におけるシリコン酸化膜の厚さと蛍光寿命との相関を示すグラフである。

【図3】図2に示した蛍光寿命の測定装置の概略を示すブロック図である。

【図4】本発明に係る蛍光分析用基板の他の実施形態の構成を示す斜視図である。

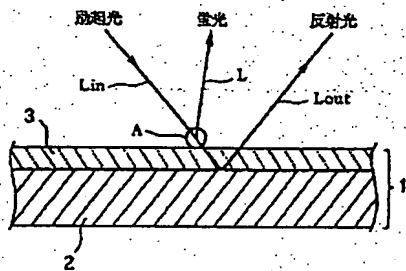
【図5】図4に示した蛍光分析用基板の1-1矢印断面図である。

【図6】本発明に係る蛍光分析装置の一実施形態を示す構成図である。

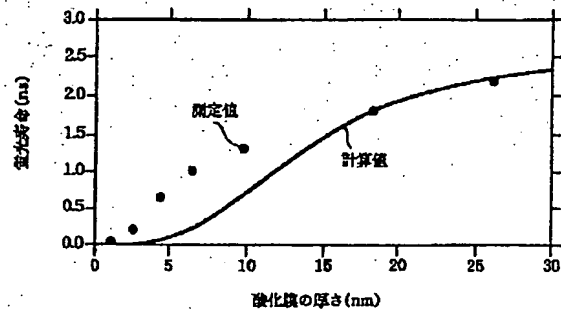
【符号の説明】

1…蛍光分析用基板、1a…蛍光領域、1b…消光領域、2…シリコン基板、3…シリコン酸化膜、10…励起光源、11…レンズ、20…カメラヘッド、21…光学顕微鏡、22…対物レンズ、24…カメラコントローラ、25…コンピュータ、26…モニタ、27…MOディスクユニット。

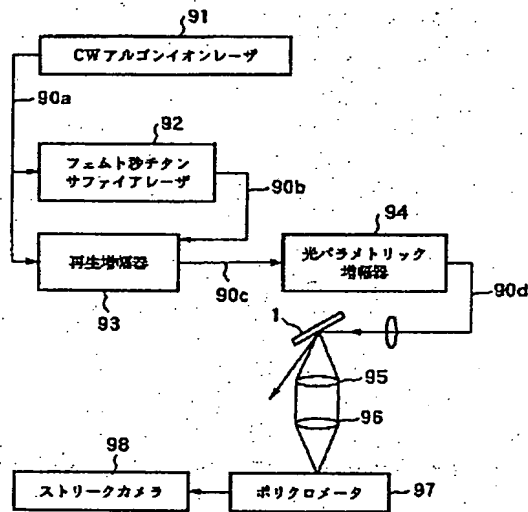
【図1】



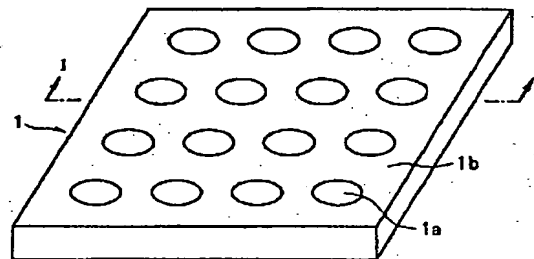
【図2】



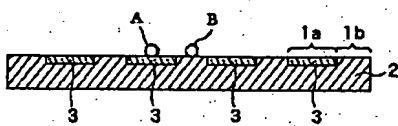
【図3】



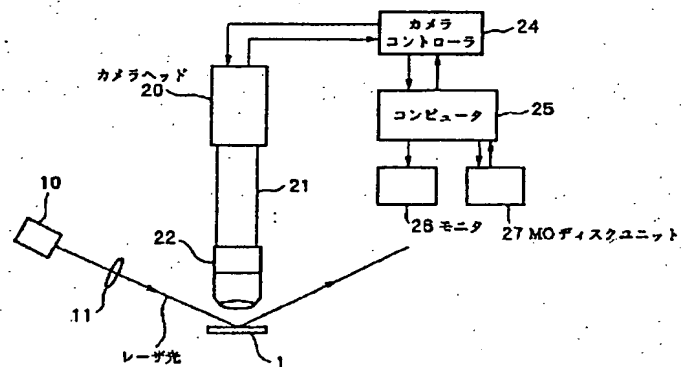
【図4】



【図5】



【図6】



フロントページの続き

(72)発明者 安田 哲二
茨城県つくば市東1丁目1番4 工業技術
院 産業技術融合領域研究所内

Fターム(参考) 2G043 AA01 BA16 CA03 DA02 DA06
EA01 FA03 GA07 GB01 GB03
HA01 HA02 JA04 KA09 LA03
MA01 NA13
2G054 AA03 AB07 BA03 BB06 CD01
CD03 EA03 FA17 FB10 GA04
GA05 GB02 GE02 GE03 GE07
JA10

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.